

DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Einundzwanzigster Jahrgang.

Verantwortlicher Redacteur: Prof. Dr. A. Eulenburg, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig-Berlin.

Lichtensteinallee 3.

Postadresse: Leipzig, Seeburgstr. 31.

I. Aus der Kinderklinik in Heidelberg.

Erfahrungen über Diphtherie seit der Anwendung von Behring's Heilserum.

Von Prof. Osw. Vierordt.

Je ausgebreiteter die Anwendung des Diphtherieheilserums von Behring in den letzten Monaten geworden ist, desto häufiger und bestimmter ist eine Meinung hervorgetreten, welche meines Erachtens vorläufig an der Spitze einer jeden wissenschaftlichen Mittheilung über diesen Gegenstand zu stehen hat: nämlich die, dass ein endgültiges Urtheil über den Werth des Heilserums in der nächsten Zeit noch nicht abgegeben werden kann, weil zu einem solchen sehr lange Beobachtungsreihen, Erfahrungen in verschiedenartigen Epidemien, an verschiedenem Krankenmaterial gehören. Dieser Standpunkt ist unseres Erachtens für jeden Kenner der Diphtherie und der Geschichte ihrer Behandlung selbstverständlich; wir wollen auf seine Begründung zunächst nicht eingehen.

Die Frage indess, ob Beobachtungen über die Einwirkung des Mittels jetzt schon mitgetheilt werden sollen, ist gleichwohl unbedingt zu bejahen. Denn je grösser die Schwierigkeiten sind, welche dem Urtheil über den Werth eines Heilmittels entgegenstehen (und sie sind hier in der That gross), um so mehr gilt es, dafür zu sorgen, dass das Studium desselben von allen Seiten in zielbewusster und stetiger Weise vorgenommen werde. Im vorliegenden Fall sehen wir die günstigsten Meinungen neben den ungünstigsten stehen, und wir hören sogar, wie die sehr berechnete Frage, ob denn das Mittel nicht geradezu schade, von einigen in bejahendem Sinne beantwortet wird. Vieles, was gesagt ist, lässt diejenige Objectivität, mit welcher jede Art von Naturbeobachtung getrieben werden soll, in hohem Grade vermissen. Manche auch haben sehr bestimmte Urtheile abgegeben, obgleich sie dazu durch ihre klinische und pathologische Kenntniss von der Diphtherie vielleicht nicht ganz berufen waren. Es gilt, der Verwirrung, die dieses Chaos von Publicationen zu stiften droht, zu steuern.

In der Prüfung des Behring'schen Heilserums gegen Diphtherie bin ich von der Anschauung ausgegangen, dass dasselbe in genügender Weise am Thier vorgeprüft war, um am Menschen versucht werden zu dürfen. Die Sache lag hier ganz anders als beim Tuberkulin, insbesondere nachdem Roux das Serum am progressiven Bronchialcroup geprüft hatte.¹⁾ Immerhin aber ist das Thierexperiment noch nicht entfernt zur völligen Analogie mit der Sachlage bei der menschlichen Diphtherie gelangt; das wird wohl überhaupt nicht zu erreichen sein, wir können daher hierauf nicht warten.

Die klinische Frage kann nun vorläufig nur die sein, ob dasjenige, was man bisher an solchen, welche mit Heilserum behandelt sind, erlebt hat, zu weiterer Prüfung ermuntert, oder nicht, — das heisst, um es etwas genauer zu sagen: ob die bisherigen Erfolge es denkbar erscheinen lassen, dass das Mittel eine Heilwirkung, bezw. eine Schutzwirkung entfaltet, und ob sie einen nennenswerthen Schaden durch dasselbe ausschliessen.

Seit dem 31. October 1894 habe ich im ganzen 75 Personen mit Injectionen von Behring's Diphtherieheilserum, bezogen aus den Höchster Farbwerken, behandelt. Mit Ausnahme von fünf

waren sie alle in der Kinderklinik aufgenommen. Alle erhielten die Einspritzung (bezw. die erste Einspritzung) sofort nach der ersten Besichtigung; bei allen wurde unmittelbar nachher die bacteriologische Untersuchung mittels des Plattenverfahrens angeschlossen¹⁾, und zwar wurde anfangs Glycerinagar, später der Deycke'sche Nährboden benutzt, der sich vorzüglich bewährt hat.

In 61 Fällen wuchsen Loeffler's Diphtheriebacillen; ausser diesen sind nur noch zwei als echte Diphtherieen gerechnet, weil sie nicht nur durch die Art der Rachenaffectio, sondern auch wegen bacteriologisch sichergestellter Erkrankung von Geschwistern unzweifelhaft bacillär waren; die übrigen 12 sind als unsicher nicht gerechnet, wiewohl mehrere (z. B. einige Croupfälle mit Trachealmembranen) kaum zweifelhaft sein konnten.

Von den 63 sicheren Diphtheriefällen waren weitaus die meisten als mittelschwer, schwer oder sehr schwer zu bezeichnen. Nur vier kennzeichneten sich durch eine auf die Tonsillen und deren nächste Umgebung beschränkte Schleimhautaffection als „leichte“. Als schwere und sehr schwere Fälle haben wir einmal die septischen Rachendiphtherieen und sodann die Croupfälle mit deutlicher Störung der Respiration bezeichnet; solcher Fälle hatten wir 37. Von diesen sind fünf Croupkranke in völlig hoffnungslosem Zustand, fast erstickt, mit ausgesprochener Herzparalyse hereingebracht und lediglich aus Gründen der Humanität mit Heilserum behandelt; ein Kind kam mit septischer Diphtherie und schwerster Herzlähmung herein, ein weiteres erwies sich bei der Section als tuberkulös, und eines litt an schwerem Marasmus und ausserdem an einer gleichzeitigen lobären Unterlappenpneumonie. Diese acht Fälle sind theilweise in der Statistik nicht gerechnet.

Nach Abzug derselben bleiben 55 Kranke, welche unseren Beobachtungen über die Heilwirkung des Serums zur Grundlage dienen. Für die Beurtheilung der etwaigen schädlichen Nebenwirkungen haben wir natürlich die zwölf nichtbacillären Fälle mit beigezogen; sie sind sogar, wie wir nachher sehen werden, nach dieser Richtung von ganz besonderem Werth.

Was die Behandlung unserer Kranken betrifft, so war dieselbe, abgesehen von den Einspritzungen, eine im wesentlichen indifferente, d. h. es wurden Ausspritzungen des Mundes oder Gurgelungen mit Borax-, Kalkwasser-, und Kochsalzlösung, ebenso Kochsalz- und Kalkwasserspray, unter Umständen mit etwas Terpentinzusatz bei Tracheotomirten, angewandt; zur Beseitigung der Kehlkopfstenose wurde, wenn äussere Applicationen nichts verfrühten, ausschliesslich die Tracheotomie vorgenommen. Selbstverständlich wurden bei Herzschwäche Reizmittel verordnet, was recht oft nothwendig war; und endlich haben wir bei der häufig vorkommenden Schlinglähmung durchweg die Schlundsonde und die Mastdarmernährung in Anwendung gebracht.

Um zu beurtheilen, ob die Diphtherie vom Beginn der Serumbehandlung an anders bezw. günstiger verlaufen ist, als vorher, wollen wir in erster Linie die Statistik sprechen lassen; wir haben unsere Beobachtungen in aller denkbaren Richtung statistisch behandelt und vielfach mit anderen Jahrgängen verglichen. In Anbetracht der bekannten Mängel der Statistik und der Kleinheit unserer Zahlen konnte natürlich nur den grössten Ausschlägen ein gewisser Werth beigemessen werden.

¹⁾ Die bacteriologische Untersuchung erfolgte im hiesigen hygienischen Institut durch Herrn Dr. Hammer, dem ich hierfür zu besonderem Danke verpflichtet bin.

¹⁾ Roux und Martin, Annal. de l'institut. Pasteur 1894, No. 9.

Wir geben hier folgende Daten:

I. Gesamtmortalität.

a. Nach Abrechnung der hoffnungslos Eingelieferten:

Von 55 Diphtheriefällen starben 8 = 14,6 % Mortalität.

Ein Vergleich dieser Mortalitätsziffer mit derjenigen aus den Zeitabschnitten vor der Serumbehandlung ist nur möglich, wenn wir auch für jene Zeitabschnitte die hoffnungslos bzw. moribund eingetretenen Fälle abziehen. Wir finden

1894 vor dem Heilserum: 56 Fälle, davon ab 4 moribunde = 52, hiervon gestorben 19 = 37 % Mortalität.

1893: 27 Fälle, davon ab 1 moribund = 26, hiervon gestorben 13 = 50 % Mortalität.

Für die früheren Jahrgänge haben wir eine gleiche Behandlung der Statistik nicht vorgenommen, hier stellen sich die grossen Zahlen:

1892: 50 % Mortalität.

1891: 67 % „

1890: 60 % „

1889: 41 % „

Hierbei ist wohl zu beachten, dass in der Zeit vor dem Heilserum zwar meist die mikroskopische Untersuchung von Membranpartikeln, nur selten aber das Züchtungsverfahren vorgenommen wurde; dadurch sind in die Zahlen aus früheren Zeiten ohne Zweifel einzelne günstig verlaufene, nicht bacilläre Fälle hineingerathen, die nachträglich nicht ausgemerzt werden können.

b. Unter Einrechnung der „Hoffnungslosen“.

Scheiden wir dagegen durchweg, d. h. auch für die Serumperiode, die als hoffnungslos aufgenommenen Fälle nicht aus, so lautet die Statistik:

Serumperiode 1894/95	25 %	Todesfälle
Jan.—Oct. 1894 (ohne Serum)	41 %	„
1893	52 %	„
1892	50 %	„
1891	67 %	„
1890	60 %	„
1889	41 %	„

Diese statistischen Vergleiche lehren, dass von Ende October 1894 an die Mortalität unserer Diphtheriefälle in auffälligster Weise heruntergegangen ist, und zwar auf eine Ziffer, welche in den letzten sechs Jahren nicht entfernt erreicht worden ist.

Entweder hat sich sonach der Charakter der Diphtherie geändert, oder unser Material, oder aber es ist ein ausserordentlicher Heilfactor dazugekommen.

II. Mortalität der Tracheotomirten und Nichttracheotomirten. Nichttracheotomirte waren 37 mit einem Todesfall = 2,7 % Mortalität. Tracheotomirte waren 15 mit sieben Todesfällen = 46 % Mortalität.

Der Unterschied in der Sterblichkeit dieser beiden Kategorien ist in der That ein sehr grosser, und zwar fällt besonders auf, dass die Mortalität der Tracheotomirten nicht erheblich günstiger war, als man sie von früher gewohnt ist. Die geringe Sterblichkeit der Nichttracheotomirten findet ihre Erklärung darin, dass unter denselben sehr wenig septische Diphtherieen waren, und hier wirft sich die grundlegende Frage auf, ob die Epidemie auffallend wenig zur Sepsis neigte, oder ob unsere Therapie die Sepsis verhütete. Diese Frage ist natürlich nicht mit Sicherheit zu beantworten; wir halten es aber für wahrscheinlicher, dass der auffallend geringe Procentsatz der Sepsis in unseren Fällen zu einem Theil von der Behandlung herrührt, weil in den verschiedenen Ortschaften, aus denen sich unsere Kranken requirirten, im übrigen gar nicht wenig septische Diphtherieen vorkamen.

III. Von grossem Interesse ist es nun, diejenigen, welche überhaupt mit Kehlkopferscheinungen eintraten, und diejenigen, welche mit freiem Kehlkopf eintraten, gesondert zu betrachten.

Mit völlig freiem Kehlkopf traten ein: 24, davon starb einer = 4 %. Mit croupösem Husten und Heiserkeit traten ein: 5, davon zeigten drei binnen je 6, 16 und 18 Stunden eine Zunahme der Erscheinungen; bei zweien von diesen kam es zur Tracheotomie (einer starb). Zwei von den fünf Fällen zeigten bald nach Aufnahme Rückgang der Erscheinungen.

Mit Stridor und Einziehungen traten ein: 23. Davon wurden dreizehn tracheotomirt, während bei neun derselben die Stenosenerscheinungen innerhalb 18 bis 48 Stunden zurückgingen; in einem Fall zog sich die Dyspnoe durch eine längere Reihe von Tagen hin, um schliesslich allmählich zu verschwinden. Ein Theil dieser Patienten hat die Zeichen des Bronchialcroups dargeboten.

Nach meinen sonstigen Erfahrungen scheint es mir höchst auffällig, dass von 23 mit Stenosenerscheinungen eingetretenen

Patienten neun nach tagelanger Dyspnoe schliesslich ohne Tracheotomie genasen.

Noch auffälliger aber ist eine andere Erscheinung: von den oben erwähnten 24 Diphtheriefällen, welche mit freiem Kehlkopf eintraten, hat ein einziger am dritten Tage nach dem Eintritt vorübergehend rauh gehustet. Abgesehen hiervon ist bei allen diesen Patienten der Kehlkopf frei geblieben. Dabei ist zu bemerken, dass unter diesen Rachendiphtherieen viele schwere, d. h. hoch fieberhafte und ausgebreitete waren.

Unter den Krankengeschichten des Jahres 1894 vor Anwendung des Serums sind 23, nach welchen die Patienten mit völlig freiem Kehlkopf in die Klinik eintraten; von diesen haben neun nachträglich in der Klinik Croup acquirirt; bei fünf derselben kam es zu schweren Erscheinungen, und zwar wurden drei tracheotomirt, ein weiterer kam knapp ohne Tracheotomie durch; das fünfte starb an Herzschwäche, ehe die Indication der Tracheotomie eingetreten war.

Demgegenüber ist die Erfahrung, welche wir nach Einführung der Einspritzungen machten, immerhin eine sehr ungewöhnliche.

IV. Die Mortalität zu berechnen je nach den Krankheitsstagen, an welchen jedesmal die Serumbehandlung einsetzte, — das hat in Anbetracht unserer kleinen Zahlen keinen Sinn. Es genügt, wenn wir erwähnen, dass von unseren acht Todten: zwei am zweiten, zwei am dritten, drei am fünften und einer am siebenten Krankheitstage aufgenommen waren.

Daraus geht immerhin hervor, dass der verhältnissmässig frühe Beginn der Behandlung am zweiten Krankheitstage nicht sicher vor einem üblen Ausgang zu schützen vermag.

V. Die zur Heilung gekommenen Fälle hatten die erste Einspritzung an sehr verschiedenen Krankheitstagen erhalten, nämlich es waren:

am 1. Tage in Behandlung getreten:	3 = 6,8 %
„ 2. „ „ „	12 = 25 % (2 gest.)
„ 3. „ „ „	15 = 32 % (2 gest.)
„ 4. „ „ „	9 = 20 %
„ 5. „ „ „	4 = 8,5 % (3 gest.)
„ 6. „ „ „	1 = 2,3 %
„ 7. „ „ „	1 = 2,3 % (1 gest.)
„ 8. „ „ „	2 = 4,5 %

Weitaus die Mehrzahl der Geheilten ist also erst nach dem zweiten Krankheitstage aufgenommen, und die Todesfälle vertheilen sich ziemlich unregelmässig auf die einzelnen Gruppen.

Soweit die trockenen Zahlen. Unsere persönlichen Eindrücke und Erfahrungen über den Krankheitsverlauf bei den Eingespritzten fassen wir im folgenden zusammen: Auch nach dem Allgemeineindruck war unser Material in dieser Zeit keineswegs von vornherein besser, eher sogar ungünstiger, als es sonst zu sein pflegt. Insbesondere kamen viel schwere Fälle von Croup des Kehlkopfs, der Trachea und der Bronchien vor, während dagegen schwere septische Diphtherieen selten waren. Streptococcen und Staphylococcen wuchsen freilich nicht selten neben den Diphtheriebacillen; wir verstehen aber hier und im folgenden unter septischen Diphtherieen die klinisch als septisch imponirenden Fälle.

Was die örtlichen Erscheinungen betrifft, so konnten wir in der Art, wie sich im Rachen die Membranen ausbildeten und abstiessen, nichts ungewöhnliches entdecken, und wir sind geneigt, das, was von manchen Seiten über auffällig starke Erweichung und Aufrollung der Belege mitgetheilt ist, als nicht stichhaltig anzusehen. Halt machte dagegen der Process im Rachen meist ziemlich bald, in der Mehrzahl der Fälle nach circa 36 Stunden; stark nach vorn sich ausbreitende Belege haben wir daher in der Serumperiode nicht gesehen; wir beobachten dieselben aber hier in Heidelberg überhaupt nicht so oft, wie z. B. früher in Leipzig.

Weit merkwürdiger war das Fehlen des Fortschritts auf den Kehlkopf, welches wir bereits oben unter No. III der Statistik zahlenmässig erwiesen haben. Wir wiederholen, dass wir diese Thatsache als eine besonders auffällige ansehen; derselben reiht sich des weiteren an, dass wir in einer Reihe von Fällen, welche mit beträchtlichen Erscheinungen der Larynxstenose eintraten, erstaunt waren, dieselben nach Verlauf von 24—36 Stunden schwinden zu sehen, derart, dass die Patienten knapp um die Tracheotomie herumkamen.

Endlich aber sind eine ganze Reihe von in jeder Beziehung sehr schweren, beziehungsweise aufgegebenen Fällen zu unserem Erstaunen schliesslich doch durchgekommen. Alles das sieht man in den Diphtheriesälen der Krankenhäuser auch sonst; aber wir haben derartiges noch nie so häufig erlebt.

Was dabei in die Augen sprang und ohne Zweifel am günstigen Verlauf einen bedeutenden Antheil hatte, das war das günstige Verhalten der Herzkraft. Ausser in zwei schwer septischen Fällen und abgesehen von den schwersten Zuständen der Kohlen-

säurenarkose haben wir die Symptome schwerer Herzschwäche nur ausnahmsweise und rasch vorübergehend gesehen. Das lag gewiss zum Theil daran, dass wir wenig schwer septische Fälle hatten, — allein auch bei der nichtseptischen Diphtherie spielt bekanntlich die Herzschwäche während und nach der Krankheit eine erhebliche Rolle. — Auch hierin erlebten wir diesmal Ungewöhnliches.

Von der Albuminurie ist nur kurz zu sagen, dass sie im Vergleich zu sonst eine geringe Rolle spielte. Meist traten nur ganz kleine Mengen, beziehungsweise Spuren von Eiweiss auf. In der täglichen Menge, dem mikroskopischen Verhalten etc. wich der Harn nicht von dem, was man sonst bei Diphtherie sieht, ab; hämorrhagische Nephritis kam nicht vor. Einen Zusammenhang der Albuminurie mit den Einspritzungen haben wir nicht erkennen können. — Vielleicht dass zuweilen die Albuminurie in Spuren etwas verschleppt (z. B. an einzelnen Tagen auch in der Reconvalenscenz) auftrat — vielleicht dass wir das fanden, weil wir besonders sorgfältig nach Harnveränderungen fahndeten. — Mehr als die Hälfte unserer Fälle haben wir auch nach der Entlassung noch beobachtet: nur in einem fand sich vier bis sechs Tage nach der Entlassung eine Spur von Eiweiss, das aber dann schwand.

Von Lähmungen haben wir in dieser Zeit nur Schlinglähmungen beobachtet; diese aber waren ziemlich häufig: sie traten bei fast allen Tracheotomirten auf und erforderten zeitweise künstliche Ernährung. Des sehr seltenen Vorkommens toxischer Herzschwäche haben wir schon oben gedacht; sonstige Lähmungen haben, wie gesagt, gefehlt, und auch die Patellarreflexe haben wir, wo wir auf dieselben achteten, meist erhalten (wenn auch schwach — wie das überhaupt oft nach Infectiouskrankheiten der Fall) gefunden.

Was das Allgemeinbefinden betrifft, so haben wir einen sofortigen Temperaturabfall im Anschluss an die Einspritzungen fast nie gesehen, wohl aber bei einer gewissen Anzahl von mittelschweren Fällen einen erheblichen und zuweilen endgiltigen Abfall nach etwa 24 Stunden — begleitet von entsprechendem Umschlag im Allgemeinbefinden, Puls etc. Immerhin war in der Mehrzahl der Fälle derartige nicht erkennbar, und insbesondere zeigten sich in den günstig verlaufenen schweren und allerschwersten Fällen die ersten Spuren der Besserung meist erst tagelang nach der Einspritzung. Gelegentlich sahen wir hier nach der ersten Einspritzung bald einen vorübergehenden Nachlass, darauf nach einer zweiten wieder einen, — aber das war zu selten der Fall, als dass wir jetzt schon hieraus endgiltig eine spezifische Wirkung ableiten dürften. — Umschläge im Allgemeinbefinden, in der Munterkeit, im Appetit, fielen oft auf, allein dergleichen sieht man bei Diphtherie auch sonst, und besonders zuweilen am zweiten Tage nach dem Eintritt, nämlich dann, wenn der kleine Patient die erste Scheu vor der neuen Umgebung überwunden hat. Wir schoben diese Erscheinung daher nicht, wie es Andere gethan haben, ohne weiteres auf das Serum.

Schädliche Nebenwirkungen des Serums haben bei uns eine ganz nebensächliche Rolle gespielt; wir können das um so bestimmter sagen, da wir in der Mehrzahl (27) unserer Entlassenen genaue nachträgliche Erhebungen gemacht haben.

Etwa fünfzehnmal traten örtliche oder allgemeine Hautausschläge, meist fein- oder grobfleckige exsudative Erytheme, auf, und zwar meist ohne Fieber, zuweilen mit unbedeutenden, in drei Fällen mit stärkeren Temperatursteigerungen. In drei Fällen kamen mässige Gelenkschmerzen dazu; mehrfach sahen wir an der Einstichstelle eine Hämorrhagie im Unterhautzellgewebe entstehen. Einmal trat ein Abscess auf, einmal eine kurzdauernde, von Fieber begleitete Cruralneuralgie. Nie verbanden sich diese Erscheinungen mit dem Auftreten von Albuminurie.

Nur in einem Falle eines 2½-jährigen Mädchens dachten wir eine Zeit lang an die Möglichkeit einer Schädigung durch das Serum; das Kind kam mit mässig schwerer Rachendiphtherie, aber collabirt und soporös in die Klinik, bot also von vornherein ein ungewöhnliches Krankheitsbild dar; der Sopor blieb bis zum Tode bestehen. Das Kind erhielt die sehr hohe Zahl von 4200 Immunisierungseinheiten: es war der einzige Fall, wo wir wegen des anscheinend schwer toxischen Zustandes so viel einspritzten (vgl. unten). Der Exitus erfolgte an Herzschwäche. Die Autopsie ergab septische Diphtherie und einige punktförmige Hämorrhagien auf der Darmschleimhaut, auf dem Epicard etc.; keine besonders starke Nephritis.

Nach der Section sind wir in Uebereinstimmung mit unserem Herrn Collegen Geheimrath Arnold zu der Anschauung gekommen, dass der Fall nicht für eine schädliche Wirkung des Serums zu verwerthen sei, da er verschieden gedeutet werden konnte.

Carbolerscheinungen haben wir nie gesehen, nicht einmal Carbolurin, der unter keinen Umständen der Aufmerksamkeit entgangen sein kann.

Einem Umstand legen wir für die Beurtheilung der Schädlichkeit des Serums besondere Bedeutung bei: unter den zahlreichen

Injicirten, deren Erkrankung sich als eine nicht diphtherische erwies (nekrotische und lacunäre Anginen, katarrhalische Laryngitiden), war nicht einer, der eine Schädigung irgend welcher Art erkennen liess.

Die sehr auffällige Beobachtung von Recidiven haben wir in fünf Fällen gemacht. Dieselben stellten alle äusserst unbedeutende Tonsillarbeläge dar; sie gingen mit eigentlichen Krankheitserscheinungen nicht einher, und aus diesem Grunde können wir uns nicht entschliessen, aus denselben irgend welche Schlüsse zu ziehen.

Wenn diese Darstellung etwas trocken geworden ist, so möge dies nur als der Ausdruck davon angesehen werden, dass wir uns bemüht haben, unserer schwierigen Aufgabe so nüchtern und objectiv wie möglich gegenüberzutreten. Kehren wir jetzt zu den Fragen zurück, welche wir zu Beginn der Arbeit aufgestellt haben; sie lauteten: „Ob es denkbar sei, dass das Mittel eine spezifische Heilwirkung entfaltet, und ob ein nennenswerther Schaden auszu-schliessen sei?“

Die Antwort auf die zweite Frage ist so einfach wie möglich: unserer Ueberzeugung nach hat das Heilserum keine entfernt in Betracht kommenden schädlichen Wirkungen entfaltet.

Für die Beantwortung der ersten Frage kommt hauptsächlich in Betracht, dass wir in der Serumperiode nicht allein im grossen und ganzen ein ganz aussergewöhnliches Absinken der Mortalität, sondern dass wir auch im einzelnen in einer Menge von Fällen unerwartet günstige und auch sonst auffällige Verlaufsweisen erlebt haben. Es kann dies nur auf zweierlei Weise erklärt werden: entweder ist gerade zur Zeit der Einführung des Serums im Charakter der Epidemie ein ausserordentlicher Umschlag eingetreten, oder wir haben die Erfolge dem Heilserum zu verdanken.

Die Diphtherie ist eine Krankheit, welche in ausserordentlichem Maasse die Eigenthümlichkeit hat, nicht nur in ihrer allgemeinen Bösartigkeit, d. h. in ihrer Mortalitätsziffer, sondern auch in allen ihren Einzelercheinungen, den örtlichen und allgemeinen, Verschiedenheiten zu zeigen; sie zeigt dieselben nach Ort und nach Zeit, und daher besonders oft epidemieweise. Dabei kann auch innerhalb einer Epidemie der Charakter der Krankheit zu irgend einer Zeit umschlagen. Alles das sieht man ja auch bei anderen acuten Infectiouskrankheiten. Aber bei keiner hat das schon so oft zu groben Täuschungen über den Werth von Heilmitteln geführt, wie bei der Diphtherie.

Wir dürfen daher, um es kurz zu sagen, günstige Gesamtzahlen nur mit grosser Zurückhaltung für die Beurtheilung der angewandten Therapie verwerthen, und wir müssen bei unseren Einzelbeobachtungen auf das sorgfältigste erwägen, ob günstige Wendungen in der Krankheit selbst liegen, oder ob sie auf die Wirkung des Heilmittels hinweisen. Gerade das letztere ist aber ausserordentlich schwierig, denn es giebt keine Erscheinung und keine Complication der Diphtherie, welche nicht zu beliebiger Zeit Halt machen, schwinden, in Heilung übergehen kann; das gilt von allen Schleimhauterscheinungen einschliesslich der schwersten septischen Nasenrachendiphtherie, und einschliesslich des Bronchialcroups; das gilt von den frühen wie von den späten Herzerscheinungen, von der Albuminurie etc. etc.

Daher kann nur eine dauernde auffällig niedrige Gesamtmortalität, und es kann nur ein auffallend häufig beobachteter Rückgang schwerer Erscheinungen, sich anschliessend an die angewandte Therapie, für die Beurtheilung ins Gewicht fallen.

Wenden wir das auf unsere Beobachtung an, so müssen wir sagen: Einen wissenschaftlichen Beweis für die Wirksamkeit des Heilserums können wir in den Erfolgen desselben bisher noch nicht erblicken, aber nach unseren Einzelbeobachtungen neigen wir mehr und mehr zu der Ansicht, dass eine spezifische Einwirkung desselben vorliegt, und es ist sogar sehr wohl möglich, dass diese allein die ausserordentlich günstigen Heilungserfolge der „Serumperiode“ herbeigeführt hat.

Wir halten es daher nicht nur für empfehlenswerth, sondern geradezu für unbedingt geboten, das Behring'sche Heilserum auch weiterhin consequent anzuwenden, und wir müssen denjenigen auf das energischste entgegentreten, welche das Heilserum bereits als eine überwundene Sache hinzustellen versuchen.

Wir werden uns nicht wundern, wenn sich schliesslich herausstellt, dass mittels des Heilserums: 1) der Process im Rachen und insbesondere dessen Fortschreiten auf den Kehlkopf zum Stillstand gebracht werden kann, 2) die croupöse Laryngitis und Tracheobronchitis in vielen Fällen Stillstand und Heilung erfährt, 3) die septische Mischinfection da, wo sie noch nicht entstanden, zu verhindern ist, und endlich 4) den toxischen Organerscheinungen, be-

sonders von seiten des Herzens, der Nieren und der peripheren Nerven vorgebeugt werden kann.

Ob das wirklich, und in welchem Umfang es zutrifft, das wird eben nur die Zukunft lehren, keinesfalls aber dürfen wir erwarten, was Behring und seine Schüler prophezeit haben: eine sicher voraus zu berechnende, sozusagen mathematisch berechenbare Wirkung. Dass wir das nicht erwarten können, lehrt zur Genüge ein Vergleich der vielgestaltigen menschlichen mit der viel einfacheren experimentellen Thierdiphtherie, bei der aber die Serumwirkung ja auch nicht einmal stets in so prompter Weise eintritt, wie das Schema es verlangt. Hierauf können wir aber hier nicht näher eingehen.

Wir rathen selbstverständlich, früh zu injiciren, das ist natürlich am meisten anzustreben in Epidemien mit starker und früher Sepsis und in solchen mit früh auftretendem Croup. Wir rathen, alle verdächtigen Fälle zu injiciren, ehe die bacteriologische Diagnose fertig ist; wie Soltmann¹⁾ warten konnte, bis das Züchtungsexperiment vorlag, ist uns unbegreiflich. Wir rathen ferner, sich im allgemeinen nach den Behring-Kossel'schen Anweisungen zu richten. Weniger als 1000 Immunisirungseinheiten wende man nur ausnahmsweise in sehr jugendlichen und leichten Fällen an; ist der Fall schwer und bleibt eine Wirkung aus, so mögen nach 24 bis 48 Stunden noch 1000 Immunitätseinheiten nachgeschickt werden.

Mehr würde ich bei Personen unter zwölf Jahren nur ausnahmsweise, mehr als 3000 Immunitätseinheiten aber für dies Alter überhaupt nicht anwenden, weil ich glaube, dass es nichts nützt.

Jede differente örtliche Behandlung rathen wir bei Seite zu lassen; dagegen ist für Reinigung des Mundes etc. mit indifferenten Flüssigkeiten, sowie in streng individualisirender Weise für Erhaltung der Kräfte, unter Umständen durch künstliche Ernährung, für Hebung der Herzkraft etc. zu sorgen. Croupöse und einfache Bronchitis, Verschluckungspneumonien rathen wir nur hydropathisch, aber auch streng individualisirend, zu behandeln.

Wir haben im vorstehenden lediglich unsere eigenen Beobachtungen berücksichtigt, ohne irgend auf die allmählich immer reichlicher werdenden Publicationen anderer Bezug zu nehmen. Das würde eben zu weit führen. Wir wollen hier nur noch ein paar Worte beifügen; Die Behauptungen anderer, dass das Heilserum nennenswerthen Schaden stiften könne, müssen wir nach dem obigen in der Hauptsache für irthümlich halten. Wir sagen „in der Hauptsache“, da trotz aller Sorgfalt, die auf die Herstellung des Mittels verwendet zu werden scheint, volle Garantie gegen Schwankungen in der Qualität desselben nicht besteht. Unseres Erachtens kann die Controlle der Fabrikation gar nicht sorgsam genug sein, und sie müsste daher eine staatliche werden.

Was aber im übrigen die veröffentlichten Statistiken über die Heilwirkung betrifft, so haben uns recht viele nicht befriedigt. Die einen verwerfen das Mittel kurzer Hand, weil es nicht die übertriebenen Erwartungen erfüllt, die Behring von ihm erweckt hat; andere haben ihre Krankengeschichten so wenig gesichtet, dass sie Todesfälle durch complicirendes Scharlach in die Diphtheriestatistik einbeziehen (!), oder sie verlieren kostbare Zeit mit dem Abwarten des Cultureergebnisses. Viele scheinen in ganz übertriebener Weise je nach ihrer Meinung von den Thierexperimenten für oder gegen das Mittel eingenommen. Unter den dem Serum günstigen Berichten berücksichtigen manche die Möglichkeit gar nicht, dass zur Serumbehandlung viele leichte Fälle kommen (das scheint in den Grossstädten mit ihrem regen öffentlichen Leben durchweg der Fall zu sein), — oder die andere Möglichkeit einer Aenderung im Charakter der Epidemie. Insbesondere können wir unser Erstaunen nicht unterdrücken, dass ein Forscher wie Escherich, dessen Buch (Wien, Prochaska) uns im Augenblick des Abschlusses dieser Zeilen zu Gesicht kommt, auf Grund einer ziemlich beschränkten Beobachtungsreihe ein bestimmtes über alle Maassen günstiges Urtheil abgibt.

Es wird noch lange dauern, bis die Hauptfrage erledigt ist, gar nicht zu gedenken der Nebenfragen: wie, wann, in welchen Fällen ist das Serum anwendbar, wie steht es mit seinem Immunisirungswerth, und: ist dasselbe einer Verbesserung fähig?

Zum Schluss bemerke ich, dass mir über die immunisirende Wirkung des Heilserums nennenswerthe Erfahrungen nicht zu Gebote stehen.

¹⁾ Diese Wochenschrift 1895, No. 4.